

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP05/003572

International filing date: 03 March 2005 (03.03.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP
Number: 2004-060152
Filing date: 04 March 2004 (04.03.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 07 April 2005 (07.04.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

17.3.2005

日本特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて
いる事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed
with this Office.

出願年月日 2004年 3月 4日
Date of Application:

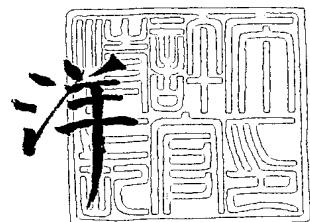
出願番号 特願2004-060152
Application Number:
[ST. 10/C] : [JP2004-060152]

出願人 ダイセル化学工業株式会社
Applicant(s):

2005年 1月 25日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

八 川



【書類名】 特許願
【整理番号】 104DK017
【提出日】 平成16年 3月 4日
【あて先】 特許庁長官 殿
【国際特許分類】 C07B 57/00
【発明者】
 【住所又は居所】 茨城県つくば市千現 1-14-14-402
 【氏名】 鏡原 泰広
【特許出願人】
 【識別番号】 000002901
 【氏名又は名称】 ダイセル化学工業株式会社
【代理人】
 【識別番号】 100087642
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 古谷 聰
 【電話番号】 03(3663)7808
【選任した代理人】
 【識別番号】 100076680
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 溝部 孝彦
【選任した代理人】
 【識別番号】 100091845
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 持田 信二
【選任した代理人】
 【識別番号】 100098408
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 義経 和昌
【手数料の表示】
 【予納台帳番号】 200747
 【納付金額】 21,000円
【提出物件の目録】
 【物件名】 特許請求の範囲 1
 【物件名】 明細書 1
 【物件名】 要約書 1

【書類名】特許請求の範囲

【請求項1】

担体に光学活性高分子化合物が担持された、比表面積が $10\sim150\text{m}^2/\text{g}$ で、かつ平均粒径が $1\sim100\mu\text{m}$ である光学異性体用分離剤。

【請求項2】

光学活性高分子化合物が多糖又は多糖誘導体である請求項1記載の光学異性体用分離剤

◦ 【請求項3】

多糖がセルロース又はアミロースである請求項2記載の光学異性体用分離剤。

【請求項4】

比表面積が $10\sim100\text{m}^2/\text{g}$ である請求項1～3のいずれかに記載の光学異性体用分離剤

◦ 【請求項5】

担体と光学活性高分子化合物が、直接又は間接に化学結合されたものである請求項1～4のいずれかに記載の光学異性体用分離剤。

【書類名】明細書

【発明の名称】光学異性体用分離剤

【技術分野】

【0001】

本発明は光学異性体用分離剤に関し、特に高速液体クロマトグラフィー（HPLC）に好適に用いられる光学異性体用分離剤に関する。

【背景技術】

【0002】

従来から、多糖類やその誘導体、例えばセルロースやアミロースのエステル又はカルバメート誘導体が高い光学分割能力を示すことはよく知られている。また、これらをシリカゲル上に物理的に吸着、担持させたクロマトグラフィー用分離剤が幅広い光学分割能、高い段数、耐久性を示す優れた分離剤であることもよく知られている（非特許文献1）。

【0003】

しかし、これらの分離剤は、多糖誘導体をシリカゲルに物理的な吸着によって担持させているため、多糖誘導体を溶解させる溶剤を移動相等に使用することができず、分離条件選択に制約があった。また、試料を溶解する溶剤にも制限があり、移動相として使用可能な溶剤に対して溶解性の小さい試料では、特にクロマト分取時において大きな短所があった。更に分離剤に強く吸着する汚染物質の洗浄においても、洗浄液が制限されるという欠点があった。これらの点から多糖誘導体を担持した分離剤で、耐溶剤性を兼ね備えた分離剤が求められていた。

【0004】

このような問題を解決するために、多糖誘導体を担体上で固定化させる方法がこれまでにも提案されている。

【0005】

例えば特許文献1においては、多糖類の水酸基部位にエステル結合又はウレタン結合を介してビニル基を導入した多糖誘導体を、ビニル基を導入した多孔質担体に対して直接共重合させた光学異性体用分離剤が開示されている。

【0006】

また、本発明者らにあっても、先に特許文献2において、イソシアネート誘導体を介して多糖誘導体をシリカゲルに化学的に結合させることにより両者の安定性を確保する技術を開示し、更に特許文献3において、セルロース誘導体を担持したシリカゲル上でスチレン、ジビニルベンゼンをラジカル共重合させ、網掛けをして固定化する方法を開示している。

【0007】

しかし、これらの製法においては、同じ方法で製造した分離剤であっても、得られた分離剤の性能がばらつくことが多く、この点で改善の余地がある。

【特許文献1】特開平4-202141号公報

【特許文献2】特公平7-30122号公報

【特許文献3】特開平11-171800号公報

【非特許文献1】Y. Okamoto, M. Kawashima and K. Hatada, J. Am. Chem. Soc., 106, 5357, 1984

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

本発明は、安定した分離性能を有し、分離剤ごとのばらつきのない光学異性体用分離剤を提供することを課題とする。

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明は、課題の解決手段として、担体に光学活性高分子化合物が担持された、比表面積が $10\sim150\text{m}^2/\text{g}$ で、かつ平均粒径が $1\sim100\mu\text{m}$ である光学異性体用分離剤を提供するも

のである。

【0010】

本発明の分離剤における比表面積はBET法により測定されるものである。本発明の分離剤では、分離剤の比表面積と担体の比表面積は一致しない。

【0011】

本発明の分離剤における平均粒径は、電気抵抗法（コールターカウンター法）により測定されるものである。分離剤の平均粒子径は、担体に光学活性高分子化合物が担持されたものであるから、分離剤の平均粒径と担体の平均粒径とは完全には一致しないが、実質的には（ $1\text{ }\mu\text{m}$ のオーダーでは）担体の粒子径と等しくなる。

【発明の効果】

【0012】

本発明の光学異性体用分離剤は、所定範囲の比表面積及び平均粒径に設定されているため、光学分割能力が高くかつ安定した分割能が發揮することができ、分離剤ごとのばらつきが殆どない。

【発明を実施するための最良の形態】

【0013】

本発明の光学異性体用分離剤に含まれる光学活性高分子化合物は、光学活性な置換基を有していないメタクリル酸エステル、メタクリル酸アミド、アクリル酸エステル、アクリル酸アミド、光学活性な置換基を有しているメタクリル酸エステル、メタクリル酸アミド、アクリル酸エステル、アクリル酸アミド、ポリスチレン、ポリアセチレン又はこれらの共重合体、多糖とその誘導体、ペプチド、蛋白質等を挙げることができるが、特に不斉識別能力を有することで知られているメタクリル酸エステル、アクリル酸アミド、多糖とその誘導体、蛋白質等が望ましい。

【0014】

これらの中でも、特に好適なものは多糖とその誘導体であり、合成多糖、天然多糖及び天然物変成多糖のいずれかを問わず、光学活性であればいかなるものでもよいが、好ましくは結合様式の規則性の高いものが望ましい。

【0015】

多糖とその誘導体としては、 β -1,4-グルカン（セルロース）、 α -1,4-グルカン（アミロース、アミロペクチン）、 α -1,6-グルカン（デキストラン）、 β -1,6-グルカン（ブツラン）、 β -1,3-グルカン（例えはカードラン、シグフィラン等）、 α -1,3-グルカン、 β -1,2-グルカン（CrownGall 多糖）、 β -1,4-ガラクトン、 β -1,4-マンナン、 α -1,6-マンナン、 β -1,2-フラクトン（イヌリン）、 β -2,6-フラクトン（レバン）、 β -1,4-キシラン、 β -1,3-キシラン、 β -1,4-キトサン、 α -1,4-N-アセチルキトサン（キチン）、フルラン、アガロース、アルギン酸等であり、アミロースを含有する澱粉も含まれる。これらの中でも、高純度の多糖を容易に入手できるセルロース、アミロース、 β -1,4-キシラン、 β -1,4-キトサン、キチン、 β -1,4-マンナン、イヌリン、カードラン等が好ましく、特にセルロース、アミロースが好ましい。

【0016】

これらの多糖の数平均重合度（1分子中に含まれるピラノース又はフラノース環の平均数）は、好ましくは5以上、より好ましくは10以上であり、特に上限はないが、500以下であることが取り扱いの容易さの点で望ましい。

【0017】

多糖誘導体としては、上記のような多糖の水酸基の一部に該水酸基と反応しうる官能基を有する化合物を、従来公知の方法でエステル結合又はウレタン結合させることにより誘導体化して得られる化合物を挙げができる。ここでヒドロキシ基と反応しうる官能基を有する化合物としては、イソシアニ酸誘導体、カルボン酸、エステル、酸ハライド、酸アミド、ハロゲン化物、エポキシ化合物、アルデヒド、アルコール又はその他脱離基を有する化合物であればいかなるものでもよく、これらの脂肪族、脂環族、芳香族、ヘテロ芳香族化合物を用いることができるが、これらの化合物の中でも特に、ハロゲン原子又は

炭素数1～3のアルキル基で置換されたフェニルイソシアナート化合物が好適に用いられる。

【0018】

多糖誘導体として特に好ましいものは、1単糖当たり0.1個以上のエステル結合又はウレタン結合を有する多糖のエステル又はカルバメート誘導体である。

【0019】

本発明の光学異性体用分離剤に含まれる担体としては、多孔質有機担体又は多孔質無機担体が挙げられ、好ましくは多孔質無機担体である。多孔質有機担体として適当なものは、ポリスチレン、ポリアクリルアミド、ポリアクリレート等からなる高分子物質であり、多孔質無機担体として適当なものは、シリカ、アルミナ、マグネシア、ガラス、カオリン、酸化チタン、ケイ酸塩、ヒドロキシアパタイトなどであり、特に好ましい担体はシリカゲルである。

【0020】

担体の平均粒径は、 $1\mu\text{m} \sim 100\mu\text{m}$ 、好ましくは $1\mu\text{m} \sim 70\mu\text{m}$ であり、平均孔径は、好ましくは $100\text{\AA} \sim 1500\text{\AA}$ 、より好ましくは $250\text{\AA} \sim 800\text{\AA}$ である。担体の表面は、残存シリノール基の影響を排除するために表面処理が施されていることが望ましいが、表面処理が施されていなくてもよい。担体の粒径は、光学異性体用分離剤の粒径と同一である。

【0021】

光学異性体用分離剤は、比表面積が $10 \sim 150\text{m}^2/\text{g}$ 、好ましくは $10 \sim 100\text{m}^2/\text{g}$ 、更に好ましくは $20 \sim 70\text{m}^2/\text{g}$ である。

【0022】

光学異性体用分離剤の比表面積と担体の比表面積は一致しておらず、光学異性体用分離剤の比表面積は、担体の比表面積が増減されたものになる。

【0023】

例えば上記の3段階の数値範囲の上限値で説明すれば、比表面積が $150\text{m}^2/\text{g}$ を超える担体、 $100\text{m}^2/\text{g}$ を超える担体、又は $70\text{m}^2/\text{g}$ を超える担体を用いた場合は、光学活性高分子化合物を担持させることで、それぞれの分離剤の比表面積を、 $150\text{m}^2/\text{g}$ 以下、 $100\text{m}^2/\text{g}$ 以下、又は $70\text{m}^2/\text{g}$ 以下に減少させることにより、分離性能を高めることができ、かつ安定させることができる。

【0024】

逆に、例えば上記の3段階の数値範囲の下限値で説明すれば、比表面積が $10\text{m}^2/\text{g}$ 未満の担体、又は $20\text{m}^2/\text{g}$ 未満の担体を用いた場合には、光学活性高分子化合物を担持させることで、それぞれの分離剤の比表面積を、 $10\text{m}^2/\text{g}$ 以上、又は $20\text{m}^2/\text{g}$ 以上に増加させることにより、分離性能を高めることができ、かつ安定させることができる。

【0025】

本発明において担体に光学活性化合物を担持させる方法は物理吸着でもよいが、担体と光学活性化合物が化学結合していることが好ましい。

【0026】

光学活性高分子化合物を担体に化学結合させる方法は公知であり（例えば、特開昭63-277149号公報、特開平4-202141号公報、特開2002-148247号公報参照）、担体にスペーサーを介して光学活性高分子化合物を化学結合させる方法（間接結合）、担体に光学活性高分子化合物を直接化学結合させる方法、担体及び／又は光学活性化合物に重合性官能基を導入して、担体と光学活性高分子化合物を重合させる方法等を挙げることができる。

【0027】

担体又はスペーサに光学活性高分子化合物を化学結合させる結合様式としては、アミド結合、ウレタン結合、エステル結合、及びビニル結合等の重合基による重合での共有結合を挙げることができる。

【0028】

担体にスペーサーを介して光学活性高分子化合物を担持させる方法としては、

(I) アミノ基、一置換アミノ基、水酸基またはメルカプト基を有する担体、又はこのような活性水素を有さない担体の場合には、アミノ基、一置換アミノ基、水酸基若しくはメルカプト基を含有する処理剤による処理を施した後の担体に、多官能のイソシアネート誘導体や酸クロライド誘導体等の多官能の反応性誘導体を反応させ、次いで同じくアミノ基、一置換アミノ基、水酸基又はメルカプト基等の活性水素を有する光学活性高分子化合物を反応させる方法、

(II) 上記方法(I)とは逆に、前記多官能の反応性誘導体を先ず光学活性高分子化合物と反応させ、次いで担体と反応させる方法を挙げることができる。

【0029】

担体に直接光学活性高分子化合物を化学結合させる方法は、スペーサーを使用せずに、光学活性高分子化合物が有する官能基を直接担体に結合させる方法であり、例えば、重合性官能基を導入した光学活性高分子化合物を担体に担持させた後、重合させる方法、光学活性高分子化合物を担体に担持させた後、UVやγ線等で重合させる方法を適用できる。

【0030】

本発明の所定の比表面積及び平均粒子径を有する光学異性体用分離剤は、平均粒径が $1\text{ }\mu\text{m} \sim 100\text{ }\mu\text{m}$ (好ましくは $1\text{ }\mu\text{m} \sim 70\text{ }\mu\text{m}$) で、比表面積が $10 \sim 150\text{ m}^2/\text{g}$ (好ましくは $10 \sim 100\text{ m}^2/\text{g}$ 、更に好ましくは $20 \sim 70\text{ m}^2/\text{g}$) である担体 (但し、比表面積は前記範囲外でもよい。望ましくは、平均孔径が、好ましくは $100\text{ \AA} \sim 1500\text{ \AA}$ 、より好ましくは $250\text{ \AA} \sim 800\text{ \AA}$ のもの) を用い、実施例に記載した分離剤中の誘導体化前の糖結合率 (即ち、分離剤中の光学活性高分子化合物率) が、3~13%、好ましくは4.5~10.5%の範囲に入るよう、担体と光学活性高分子化合物を結合させる方法を適用して製造することができる。分離剤中の糖結合比率を調整する方法としては、所定量の光学活性高分子化合物 (糖) を分割し、溶媒中、1回又は複数回に分けて担体と接触させる方法を適用できる。

【0031】

本発明の光学異性体用分離剤は、ガスクロマトグラフィー、液体クロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィーなどのクロマトグラフィー用の分離剤として有用であるが、特に液体クロマトグラフィー用の分離剤、更に好ましくは擬似移動床式クロマトグラフィー用の充填剤として用いることが好ましい。

【実施例】

【0032】

本発明を実施例によって詳細に説明するが、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。

【0033】

〔比表面積の測定法；BET法〕

測定装置：高速比表面積・細孔径分布測定装置NOVA-1200 (ユアサアイオニクス(株)製)

前処理条件：試料を測定セルに入れ、60℃(真空下)で10分間脱気した。

【0034】

測定原理：定容法(プランク補正型)

検出法：相対圧力(圧力トランデューサによるサンプルセル内の吸着平衡圧力と飽和蒸気圧の比)

吸着ガス量(圧力トランデューサによる圧力検出とサーミスタによるマニホールド温度検出から理想気体での注入ガス量を計算)

吸着ガス：窒素ガス

セルサイズ：スマールペレットセル 1.80 cm^3 (ステム外径9mm)

測定項目：0.1、0.2、0.3の吸着側3点

解析項目：BET1点、BET多点、ラングミュアによる比表面積

測定回数：試料を替えて3回測定した。表示した比表面積は3回測定の平均値である。

【0035】

[分離剤中の誘導体化前の糖結合率（3,5-ジメチルフェニルイソシアナートを反応させる前の糖結合率）]

担体として用いたシリカゲル中のC (%)、H (%)、N (%)を測定し、アミロース結合後のC (%)、H (%)、N (%)を下記の方法により測定し（表1）、下記式より、分離剤中の誘導体化前の糖結合率（アミロース結合シリカゲル中のアミロース比率）を求めた。

【0036】

C (%)、H (%)、N (%)は、分析装置としてヤナコ社製のCHN CORDER MT-5を用い、アンチピリンで検量線を作成して求めた。サンプル量は、アミロースは1.8～2.3 mg、シリカゲル及び分離剤は9.8～10.3 mgとした。

【0037】

分離剤中の誘導体化前の糖結合率（%）

$$= [\text{分離剤中のC \%} - \text{シリカゲルのC \%}] / [44.45 - \text{シリカゲルのC \%}]$$

【0038】

【表1】

	元素分析値					
	シリカゲル			分離剤(糖結合シリカゲル)		
	C(%)	H(%)	N(%)	C(%)	H(%)	N(%)
実施例1	0.39	0.10	0.13	3.97	0.62	0.13
実施例2	0.56	0.16	0.19	3.22	0.54	0.19
実施例3	0.60	0.31	0.22	3.52	0.71	0.20
実施例4	0.53	0.14	0.20	3.19	0.54	0.19
実施例5	1.62	0.53	0.53	5.91	1.15	0.46
実施例6	1.38	0.43	0.42	4.25	0.86	0.35
比較例1	3.99	1.09	1.23	7.07	1.57	1.13

【0039】

合成例1（比表面積が10～150m²/gの範囲内の分離剤の合成）

末端にアミノ基を有するシラン処理剤で表面処理されたシリカゲル（平均粒径5 μm、比表面積25m²/g、平均細孔径1000 Å）10 gとアミロース1.5 gをDMSO 38mLに70℃下で分散させ、ボランピリジン錯体250 μL、酢酸190 μLを添加し、窒素雰囲気下20時間攪拌した。攪拌混合物をグラスフィルターでろ別し、残渣をDMSO、メタノールで洗浄後、真空乾燥して糖結合シリカゲルを得た。

【0040】

得られた糖結合シリカゲルに、4-ジメチルアミノピリジン0.3 gを加え、DMAC 30mLに分散し、3,5-ジメチルフェニルイソシアナート 6.8 gを加え、窒素雰囲気下75℃で48時間攪拌した。攪拌混合物をグラスフィルターでろ別し、残渣をDMAC、メタノールで洗浄後、真空乾燥して目的の光学異性体用分離剤を得た。この分離剤をBET法で比表面積測定したところ34.7m²/gであった。

【0041】

得られた分離剤を長さ15cmL、内径0.46cmのステンレス製カラムにスラリー充填法により充填し分離用カラムを得た。

【0042】

合成例2（比表面積が10～150m²/gの範囲内の分離剤の合成）

末端にアミノ基を有するシラン処理剤で表面処理されたシリカゲル（平均粒径5 μm、

比表面積 $34\text{m}^2/\text{g}$ 、平均細孔径 700\AA) 10 g とアミロース 1.4 g をDMSO 38mL に 70°C 下で分散させ、ボランピリジン錯体 250\mu L 、酢酸 190\mu L を添加し、窒素雰囲気下 20 時間攪拌した。攪拌混合物をグラスフィルターでろ別し、残渣をDMSO、メタノールで洗浄後、真空乾燥して糖結合シリカゲルを得た。

【0043】

得られた糖結合シリカゲルに、4-ジメチルアミノピリジン 0.3 g を加え、DMAC 30mL に分散し、3,5-ジメチルフェニルイソシアナート 6.2 g を加え、窒素雰囲気下 75°C で 48 時間攪拌した。攪拌混合物をグラスフィルターでろ別し、残渣をDMAC、メタノールで洗浄後、真空乾燥して目的の光学異性体用分離剤を得た。この分離剤をBET法で比表面積測定したところ $44.7\text{m}^2/\text{g}$ であった。

【0044】

得られた分離剤を長さ 15cmL 、内径 0.46cm のステンレス製カラムにスラリー充填法により充填し分離用カラムを得た。

【0045】

合成例3（比表面積が $10\sim 150\text{m}^2/\text{g}$ の範囲内の分離剤の合成）

末端にアミノ基を有するシラン処理剤で表面処理されたシリカゲル（平均粒径 5\mu m 、比表面積 $50\text{m}^2/\text{g}$ 、平均細孔径 500\AA ） 10 g とアミロース 1.0 g をDMSO 38mL に 70°C 下で分散させ、ボランピリジン錯体 250\mu L 、酢酸 190\mu L を添加し、窒素雰囲気下 20 時間攪拌した。攪拌混合物をグラスフィルターでろ別し、残渣をDMSO、メタノールで洗浄後、真空乾燥して糖結合シリカゲルを得た。

【0046】

得られた糖結合シリカゲルに、4-ジメチルアミノピリジン 0.3 g を加え、DMAC 30mL に分散し、3,5-ジメチルフェニルイソシアナート 7.2 g を加え、窒素雰囲気下 75°C で 48 時間攪拌した。攪拌混合物をグラスフィルターでろ別し、残渣をDMAC、メタノールで洗浄後、真空乾燥して目的の光学異性体用分離剤を得た。この分離剤をBET法で比表面積測定したところ $48.1\text{m}^2/\text{g}$ であった。

【0047】

得られた分離剤を長さ 15cmL 、内径 0.46cm のステンレス製カラムにスラリー充填法により充填し分離用カラムを得た。

【0048】

合成例4（比表面積が $10\sim 150\text{m}^2/\text{g}$ の範囲内の分離剤の合成）

末端にアミノ基を有するシラン処理剤で表面処理されたシリカゲル（平均粒径 5\mu m 、比表面積 $30\text{m}^2/\text{g}$ 、平均細孔径 700\AA ） 10 g とアミロース 1.0 g をDMSO 38mL に 70°C 下で分散させ、ボランピリジン錯体 250\mu L 、酢酸 190\mu L を添加し、窒素雰囲気下 20 時間攪拌した。攪拌混合物をグラスフィルターでろ別し、残渣をDMSO、メタノールで洗浄後、真空乾燥して糖結合シリカゲルを得た。

【0049】

得られた糖結合シリカゲルに、4-ジメチルアミノピリジン 0.3 g を加え、DMAC 30mL に分散し、3,5-ジメチルフェニルイソシアナート 6.8 g を加え、窒素雰囲気下 75°C で 48 時間攪拌した。攪拌混合物をグラスフィルターでろ別し、残渣をDMAC、メタノールで洗浄後、真空乾燥して目的の光学異性体用分離剤を得た。この分離剤をBET法で比表面積測定したところ $64.0\text{m}^2/\text{g}$ であった。

【0050】

得られた分離剤を長さ 15cmL 、内径 0.46cm のステンレス製カラムにスラリー充填法により充填し分離用カラムを得た。

【0051】

合成例5（比表面積が $10\sim 150\text{m}^2/\text{g}$ の範囲内の分離剤の合成）

末端にアミノ基を有するシラン処理剤で表面処理されたシリカゲル（平均粒径 5\mu m 、比表面積 $101\text{m}^2/\text{g}$ 、平均細孔径 500\AA ） 10 g とアミロース 1.0 g をDMSO 38mL に 70°C 下で分散させ、ボランピリジン錯体 250\mu L 、酢酸 190\mu L を添加し、窒素雰囲気下 20 時間攪拌した

。搅拌混合物をグラスフィルターでろ別し、残渣をDMSO、メタノールで洗净後、真空乾燥して糖結合シリカゲルを得た。

【0052】

得られた糖結合シリカゲルに、4-ジメチルアミノピリジン0.3gを加え、DMAC 30mLに分散し、3,5-ジメチルフェニルイソシアナート 6.8gを加え、窒素雰囲気下75℃で48時間搅拌した。搅拌混合物をグラスフィルターでろ別し、残渣をDMAC、メタノールで洗净後、真空乾燥して目的の光学異性体用分離剤を得た。この分離剤をBET法で比表面積測定したところ $82.6\text{m}^2/\text{g}$ であった。

【0053】

得られた分離剤を長さ15cmL、内径0.46cmのステンレス製カラムにスラリー充填法により充填し分離用カラムを得た。

【0054】

合成例6（比表面積が $10\sim150\text{m}^2/\text{g}$ の範囲内の分離剤の合成）

末端にアミノ基を有するシラン処理剤で表面処理されたシリカゲル（平均粒径 $5\mu\text{m}$ 、比表面積 $100\text{m}^2/\text{g}$ 、平均細孔径 300\AA ）10gとアミロース0.8gをDMSO 38mLに70℃下で分散させ、ボランピリジン錯体 $250\mu\text{L}$ 、酢酸 $190\mu\text{L}$ を添加し、窒素雰囲気下20時間搅拌した。搅拌混合物をグラスフィルターでろ別し、残渣をDMSO、メタノールで洗净後、真空乾燥して糖結合シリカゲルを得た。

【0055】

得られた糖結合シリカゲルに、4-ジメチルアミノピリジン0.3gを加え、DMAC 30mLに分散し、3,5-ジメチルフェニルイソシアナート 8.2gを加え、窒素雰囲気下75℃で48時間搅拌した。搅拌混合物をグラスフィルターでろ別し、残渣をDMAC、メタノールで洗净後、真空乾燥して目的の光学異性体用分離剤を得た。この分離剤をBET法で比表面積測定したところ $128\text{m}^2/\text{g}$ であった。

【0056】

得られた分離剤を長さ15cmL、内径0.46cmのステンレス製カラムにスラリー充填法により充填し分離用カラムを得た。

【0057】

合成例7（比表面積が $150\text{m}^2/\text{g}$ を超える分離剤の合成）

末端にアミノ基を有するシラン処理剤で表面処理されたシリカゲル（平均粒径 $5\mu\text{m}$ 、比表面積 $270\text{m}^2/\text{g}$ 、平均細孔径 120\AA ）10gとアミロース0.7gをDMSO 38mLに70℃下で分散させ、ボランピリジン錯体 $250\mu\text{L}$ 、酢酸 $190\mu\text{L}$ を添加し、窒素雰囲気下20時間搅拌した。搅拌混合物をグラスフィルターでろ別し、残渣をDMSO、メタノールで洗净後、真空乾燥して糖結合シリカゲルを得た。

【0058】

得られた糖結合シリカゲルに、4-ジメチルアミノピリジン0.6gを加え、DMAC 30mLに分散し、3,5-ジメチルフェニルイソシアナート 10.9gを加え、窒素雰囲気下75℃で48時間搅拌した。搅拌混合物をグラスフィルターでろ別し、残渣をDMAC、メタノールで洗净後、真空乾燥して光学異性体用分離剤を得た。この分離剤をBET法で比表面積測定したところ $200\text{m}^2/\text{g}$ であった。

【0059】

得られた分離剤を長さ15cmL、内径0.46cmのステンレス製カラムにスラリー充填法により充填し分離用カラムを得た。

【0060】

実施例1～6

合成例1～6で得られた分離用カラムを用い、液体クロマトグラフィーにより、ヘキサン/バーピタールとベンゾインエチルエーテルの光学分離を行った。

【0061】

ヘキサン/バーピタールの分析条件は、移動相：ヘキサン(H)/THF=70/30、流速： $1.0\text{mL}/\text{分}$ 、温度：25℃、検出：254nmで行った。ベンゾインエチルエーテルの分析条件は、移

動相：ヘキサン(H)／酢酸エチル(EA)=80／20、流速：1.0mL／分、温度：25°C、検出：254nmで行った。尚、表中の分離係数(α)は以下の式より求めた。

【0062】

分離係数(α)= k_1' / k_2'

但し、 k_1' 及び k_2' は $k_1' = (t_1 - t_0) / t_0$ 、 $k_2' = (t_2 - t_0) / t_0$ を表し、この t_1 および t_2 は各光学異性体の溶出時間を示し、 t_0 はトリー-tert-ブチルベンゼンの溶出時間を示す。結果を表2に示した。

【0063】

比較例1

合成例7で得られた分離用カラムを用い、実施例1と同様の方法でヘキソバルビタールとベンゾインエチルエーテルの光学分離を行った。結果を表2に示した。

【0064】

【表2】

	光学異性体用分離剤							
	担 体			分離剤				
平均粒径 (μm)	比表面積 (m^2/g)	細孔径 (Å)	使用量 (g)	分離剤の種類	分離剤中の糖比率 (%)	平均粒径 (μm)	比表面積 (m^2/g)	分離係数(α)
実施例1	5	25	1000	10 合成例1	8.1	5	34.7	2.1 3.6
実施例2	5	34	700	10 合成例2	6.1	5	44.7	2.1 3.6
実施例3	5	50	500	10 合成例3	6.7	5	48.1	2.1 3.5
実施例4	5	30	700	10 合成例4	6.1	5	64.0	2.0 3.5
実施例5	5	101	500	10 合成例5	10	5	82.6	2.0 3.4
実施例6	5	100	300	10 合成例6	6.7	5	128	1.9 3.2
比較例1	5	270	120	10 合成例7	7.6	5	200	1.6 2.3

【書類名】要約書

【要約】

【課題】 安定した分離性能を有し、高い光学分割能力と十分な耐溶剤性を兼ね備えた光学異性体用分離剤を提供すること。

【解決手段】 シリカゲル等の担体に、セルロース、アミロース等の光学活性高分子化合物が化学結合により担持された、比表面積が $10\sim 150\text{m}^2/\text{g}$ で、かつ平均粒径が $1\sim 100\mu\text{m}$ である光学異性体用分離剤。

【選択図】 なし

特願 2004-060152

出願人履歴情報

識別番号

[000002901]

1. 変更年月日

1990年 8月28日

[変更理由]

新規登録

住 所

大阪府堺市鉄砲町1番地

氏 名

ダイセル化学工業株式会社